

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE **136**
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges MOSTINI

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

NÉ LE 30 AVRIL 1911 A CUDDALORE OLD TOWN

L'ANESTHÉSIE
par Voie Veineuse
à
l'Etho-Butyl-Ethyl-Malonylurée

PRÉSIDENT :

M. C. LENORMANT, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE N. L. DANZIG

26, Rue des Francs-Bourgeois

1937

561

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
Georges MOSTINI
ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
NÉ LE 30 AVRIL 1911 A CUDDALORE OLD TOWN

L'ANESTHÉSIE
par Voie Veineuse
à
l'Etho-Butyl-Ethyl-Malonylurée

PRÉSIDENT :
M. C. LENORMANT, *Professeur*

PARIS
IMPRIMERIE N. L. DANZIG
26, Rue des Francs-Bourgeois

1937

LE DOYEN G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
Cardiologie clinique	LAUBRY.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE . . . Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne Pathologie médicale
 BESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BOULIN . . . Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES . . Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique
 JOANNON . . . Hygiène.
 LACOMME . . . Obstétrique.
 LANTUÉJOUL Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE . . . Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MÉNÉGAUX . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie
 chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE . . . Pathologie chirurgicale.
 TROISIER . . . Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT . . Bactériologie.
 VAUDESCAL . . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET . . .	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . . .		BROCQ . . .	
BRULÉ		CADENAT . . .	
CHABROL		GATELLIER . .	
CHIRAY		HEITZ-BOYER	
DONZELOT . . .		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ . .	
PASTEUR- VALLERY- RADOT		VELTER . . .	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE.	Chirurgie obstétricale.
LE LORIER . . .	
LÉVY-SOLAL . .	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA CHÈRE FEMME

AUX MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

(STAGES et EXTERNAT)

M. LE PROFESSEUR E. SERGENT (1929-1930)

M. LE PROFESSEUR P. DUVAL (1930)

M. LE PROFESSEUR RATHERY (1930-1931)

M. LE DOCTEUR TREMOLIÈRES (1931)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. MOURE (1932-1933)

M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE (1933-1934)

M. LE PROFESSEUR SORREL (1934-1935)

M. LE PROFESSEUR GARNIER (1935)

M. LE DOCTEUR GAUTIER (1936)

M. LE DOCTEUR DESPLAS (1936)

M. LE PROFESSEUR FRIBOURG-BLANC, *Médecin de
l'Hôpital Militaire Bégin, 1937.*

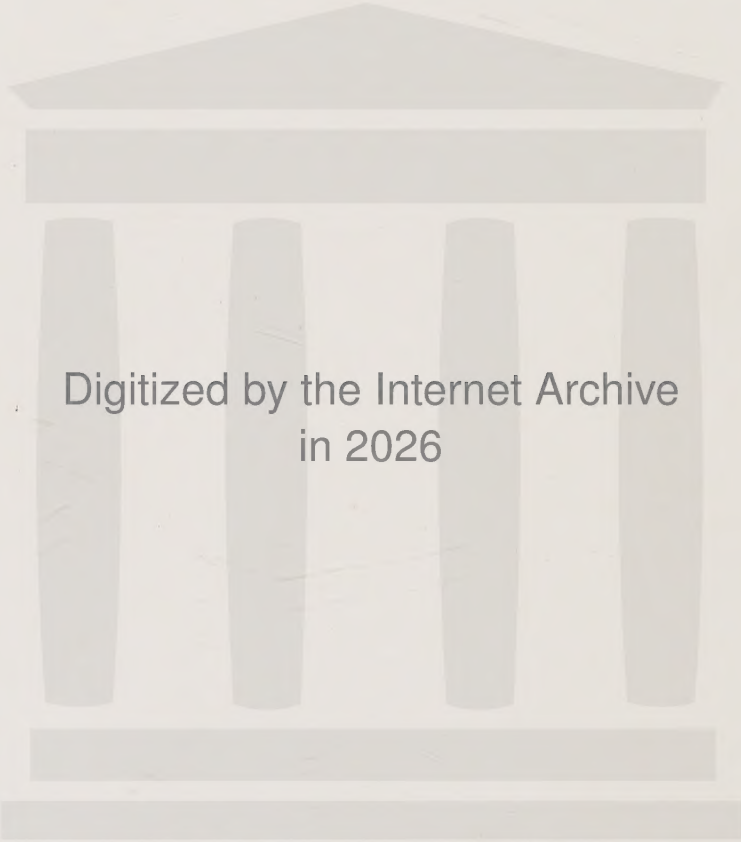
A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES LENORMANT

Officier de la Légion d'Honneur

Professeur de Clinique Chirurgicale

Chirurgien de l'Hôpital Cochin

*Qui nous fait le grand honneur
d'accepter la Présidence de cette
thèse, en hommage de notre
vive reconnaissance.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Etant Externe dans le service de M. le Dr. DESPLAS, j'eus l'occasion de voir donner des anesthésies à l'étho-butyl-éthyl-malonyl-urée. L'emploi en clinique de ce produit, par MM. DESPLAS, LAUNOY et leur anesthésiste Mlle CHEVILLON datait d'un an déjà.

Mlle CHEVILLON, qu'elle veuille bien trouver ici un témoignage de ma reconnaissance et de mes sentiments amicaux, m'enseigna la technique qu'elle employait jusqu'alors avec succès. Nous avons travaillé ensemble, par la suite, pour apporter quelques légères modifications à cette technique et surtout, le champ de notre expérience s'étant accru, pour fixer, sur les conseils de M. DESPLAS, les indications de cette méthode anesthésique.

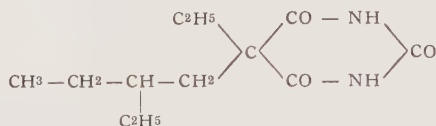
Je tiens à remercier M. le Professeur LAUNOY, qui étudia les propriétés chimiques et physiologiques de l'étho-butyl-éthyl-barbiturique. C'est toujours avec fruit que j'ai suivi ses conseils avertis.

Je dois enfin au Dr. DUREL, d'avoir complété ma documentation : d'abord, en me présentant à M. le Dr. THALHEIMER, qui m'a accueilli d'une façon si cordiale dans son service de l'Hôpital Franco-Musulman, et aussi, en me permettant de prendre connaissance des observations des anesthésies qu'il avait lui-même pratiquées dans les services de MM. les Docteurs PICOT et MONOD.

L'Etho-butyl-éthyl-malonylurée ou 769 F entre dans le cadre des anesthésiques généraux par voie veineuse.

Dérivé de la série barbiturique, il se rapproche beaucoup du Sonéryl. Il en diffère par la substitution d'un radical éthyl à un H du butyl en position 2. Il est parent du Nembutal.

Sa formule développée est :



Il a été préparé pour la première fois par M. E. FOURNEAU et M. J. MATTI, en 1931. La même année, à la demande de M. FOURNEAU, M. L. LAUNOY a commencé l'étude de ce corps, il la continua avec M. Jean COUTIÈRE ; dans la thèse de ce dernier, les expériences relatives sur l'Ethyl-Sonéryl sont datées du 9 au 14 Septembre 1931.

De son côté, BOVET, en 1931 (*J. Pharm. et Chim.*, n° 12, 16 Décembre 1931) étudie ce composé sur le rat et la souris ; il l'étudie sur les poissons, en 1935.

Nous retrouvons encore l'étude de ce composé sur le lapin par M. L. LAUNOY (1932), qui l'expérimente également sur le chat (1934). MM. PANISSET et GRASSET l'étudient sur le chien. MM. MARCENAC, CARNUS et COMBY et enfin M. Marius BASTIEN, sur le cheval.

Les premiers essais cliniques ont été réalisés par MM. DESPLAS, L. LAUNOY et Mlle CHEVILLON, qui présentèrent, en 1935, les résultats de 52 observations d'anesthésies par voie veineuse au moyen du sel sodé de l'acide Etho-butyl-éthyl-barbiturique : Ethyl-Sonéryl ou Narcosol.

Une étude relative à l'emploi de ce composé en obstétrique a été faite en 1936, par MM. E. LÉVY-SOLAL et M. SUREAU.

II

SITUATION DE L'ÉTHO-BUTYL-ÉTHYL MALONYLURÉE PAR RAPPORT AUX AUTRES ANESTHÉSQUES BARBITURIQUES PAR VOIE VEINEUSE

Depuis les premiers travaux de M. FREDET en 1924 sur l'anesthésie intraveineuse au Somnifène, de nombreux composés barbituriques furent utilisés, avec plus ou moins de succès, selon le but que l'on se proposait d'atteindre :

Soit que l'on ait simplement voulu réaliser une « anesthésie de base »,

Soit que l'on ait voulu obtenir une anesthésie complète et substituer entièrement l'anesthésique intraveineux à l'anesthésique volatil.

C'est ainsi qu'actuellement on peut considérer comme types des anesthésiques de base :

Le Numal (allyl-iso-propyl-malonylurée)
et le Sonéryl (butyl-éthyl-malonylurée).

Comme type des anesthésiques « complets » :

L'Evipan (méthylcyclohexenylméthyl malonylurée), bien que certains auteurs n'utilisent encore ce produit que pour réaliser une « anesthésie de base ».

Avant de situer l'Ethyl-Sonéryl par rapport à ces deux types d'anesthésiques que représentent le Sonéryl et l'Evipan, rappelons que l'étude de toute substance susceptible de provoquer la narcose doit envisager :

La dose anesthésique — facteur d'un « seuil », variable pour chaque individu,

La dose d'entretien — facteur de la rapidité de destruction dans l'organisme de la molécule hypnogène de la substance considérée.

Enfin la dose mortelle.

Le rapport $\frac{\text{dose mortelle}}{\text{dose anesthésique}}$ fixe la marge de sécurité ou ce que MM. LAUNOY et COUTIÈRE appellent « l'étendue narcotique » du corps étudié (4).

L'idéal pour une anesthésie veineuse, serait de trouver une substance dont une quantité déterminée contiendrait à la fois : la dose anesthésique, une dose d'entretien suffisante pour réaliser l'intervention la plus longue et réglable à l'avance selon la durée nécessaire pour cette intervention. En outre, il faudrait que la marge de sécurité soit assez large.

Malheureusement, dans l'état actuel des choses, il n'existe pas de produit possédant toutes ces qualités.

Le *Sonéryl*, même à forte dose, ne permet pas d'atteindre le seuil anesthésique. Par contre, sa destruction dans l'organisme et son élimination étant lentes, il maintiendra pendant une durée assez longue un état d'hypnose qui présente pour la conduite de l'anesthésie (nécessité d'anesthésique de complément) des avantages déjà très appréciables.

A l'opposé, l'*Evipan* a un remarquable pouvoir anesthésique qui permet de l'employer seul. Mais sa destruction est très rapide dans l'organisme : dix à quinze minutes environ, aussi ne l'a-t-on utilisé d'abord que pour des interventions de courte durée avant que

ne soit connue la méthode des réinjections de Jentzer. La commodité de cette méthode lui a attiré de nombreux adeptes, mais l'innocuité du produit n'est cependant pas complète et malgré ses qualités, l'Evipan n'est sans doute pas encore l'anesthésique rêvé.

Les chimistes et les physiologistes travaillent pour essayer de découvrir celui-ci et enrichissent sans cesse la gamme des anesthésiques de produits nouveaux qu'il est intéressant de classer par rapport à ceux que l'on connaît déjà. C'est pourquoi l'Ethyl-Sonéryl mérite qu'on s'arrête à son étude.

Les avantages de l'Etho-butyl-éthyl-malonylurée sur le Sonéryl sont certains.

Le Sonéryl est le « meilleur des anesthésiques de base », dit M^{me} BRINON-CHERBULIEZ dans sa thèse (3), mais c'est, à vrai dire, un hypnotique et non un anesthésique. Employé seul, et même en quantité importante, il est incapable d'amener la disparition du réflexe cornéen et la perte de la sensibilité cutanée.

Au contraire, l'Ethyl-Sonéryl se présente au point de vue expérimental plus comme un anesthésique que comme un narcotique. Tout d'abord, le temps de latence qui précède l'apparition de l'effet hypnotique est beaucoup plus court pour l'Ethyl-Sonéryl que pour le Sonéryl ; tout au moins lorsqu'on utilise les sels sodés de ces deux acides. M. D. BOVET ayant montré que si l'on emploie leurs sels ammoniacaux, ce temps de latence est sensiblement le même pour tous deux (2). De plus, l'Ethyl-Sonéryl permet à doses non toxiques l'anesthésie cornéenne. Enfin, il s'élimine plus rapidement que le Sonéryl, sa marge de sécurité est plus étendue, comme le dit M. J. COUTIÈRE dans sa thèse.

Ses avantages sur le Sonéryl sont donc :

- Qu'il permet d'atteindre le seuil anesthésique sans adjuvant ;
- Qu'il s'élimine plus rapidement ;
- Qu'il est moins toxique.

Elevé au-dessus du plan des anesthésiques purement de base, l'Ethyl-Sonéryl peut-il être considéré comme un anesthésique complet ?

C'est bien ainsi qu'au début de son expérimentation certains ont voulu l'envisager et ont tenté de réaliser des narcoses en l'utilisant seul. Mais, fait essentiel, qui le différencie nettement de l'Evipan, l'Ethyl-Sonéryl produit d'emblée une narcose prolongée qui croît en outre très rapidement avec les doses injectées. Autrement dit, la dose nécessaire pour atteindre le seuil anesthésique réalise en même temps une dose d'entretien pour une durée assez longue, une heure environ.

Ceci fait donc ressortir :

Que l'Ethyl-Sonéryl ne pourra pas être utilisé comme l'Evipan pour les interventions de courte durée,

mais, par contre :

Que pour celles de longue durée, on n'aura pas besoin de recourir à l'artifice des injections répétées de la méthode de Jentzer, une injection unique suffira. Nous précisons plus loin la technique de cette injection. Mais disons tout de suite qu'il ne s'agit *aucunement d'administrer d'emblée une dose-standard, mais bien une dose « individuelle » en tout point comparable à la dose d'introduction de l'Evipan.*

D'autre part, l'installation de la narcose est plus lente pour l'Ethyl-Sonéryl que pour l'Evipan et c'est un gros avantage, puisque cela permet de pratiquer l'injection non plus sur la table d'opération, mais au lit du sujet à qui on supprime ainsi toute anxiété.

De ce qui précède, il résulte :

Qu'avec l'Evipan, puisque la durée d'entretien pour une quantité donnée de produit est très courte, on pourra, une fois le seuil anesthésique atteint, augmenter la dose injectée (du double sans dépasser 1 gr. ou 10 cc. de la solution à 10 %) jusqu'à atteindre la dose

dite de narcose (HALTERMANN) et obtenir ainsi une anesthésie complète que l'on pourra entretenir par des réinjections successives.

Tandis qu'avec l'Ethyl-Sonéryl, la durée d'entretien est déjà longue (une heure) pour la dose qui permet d'atteindre le seuil anesthésique ; aussi, pour obtenir une narcose complète, il faudrait injecter une quantité de substance active qui correspondrait à une dose d'entretien trop considérable. C'est pour avoir voulu atteindre ce but que certains ont eu des incidents, réveil retardé de 24 à 36 heures après l'intervention, réveil accompagné de soif intense, quelquefois de rétention d'urine et souvent précédé d'une période d'agitation assez marquée, tous ces symptômes étant dus à un surdosage de l'anesthésique.

Mais si l'on en arrive à vouloir utiliser l'Ethyl-Sonéryl à la dose qui correspond seulement au seuil anesthésique ou, tout au plus, à une dose intermédiaire à celle-ci et à la dose dite de narcose, il est aisé de prévoir que le sommeil ne sera pas parfait et que, sous l'effet d'excitations diverses, surviendront des phases de « réveil ». Aussi, sera-t-on obligé de compléter au cours de ces phases, l'action de l'Ethyl-Sonéryl par un autre anesthésique. Nous indiquerons ultérieurement les principes et la technique que nous avons, avec M^{lle} CHEVILLON, mis en œuvre avec succès dans le service de M. DESPLAS.

De cette rapide étude comparative de l'Ethyl-Sonéryl, avec le Sonéryl et l'Evipan, que nous avons pris pour types respectivement des anesthésiques de base et des anesthésiques complets, parmi les différents composés barbituriques qui sont utilisés pour l'anesthésie générale par voie veineuse, il résulte que l'Ethyl-Sonéryl prend une place intermédiaire à ces deux produits. Anesthésique de base, puisque nous avons dit qu'aux doses où il est plus justifié de l'employer il fallait assez souvent faire appel à un anesthésique de complément, il se rapproche des anesthésiques complets, puisque même à

ces doses, il peut arriver qu'il procure à lui seul une narcose suffisante pour l'accomplissement de l'acte chirurgical.

Et, pour nous résumer, objectivons ces données en des schémas, dans lesquels nous ne verrons pas des graphiques, mais de simples images :

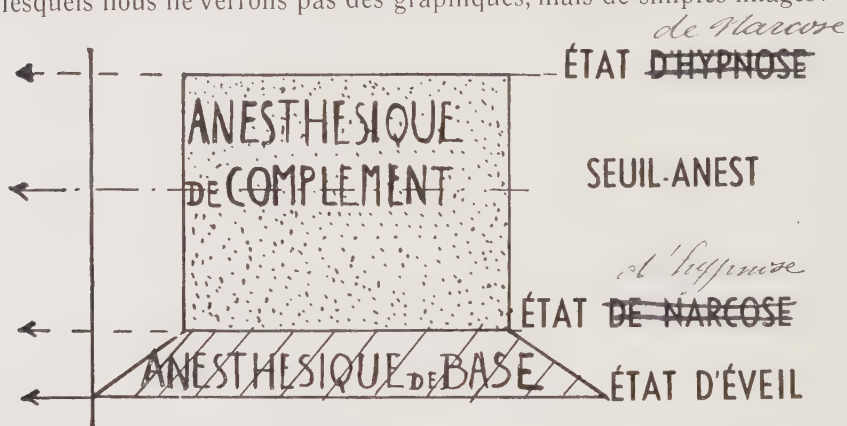


Schéma N° 1 : Anesthésie au Sonéryl = anesthésie de base. Ne permet d'atteindre que l'état d'hypnose. Pour gagner l'état de Narcose, il faudra une quantité encore assez considérable d'anesthésique de complément.

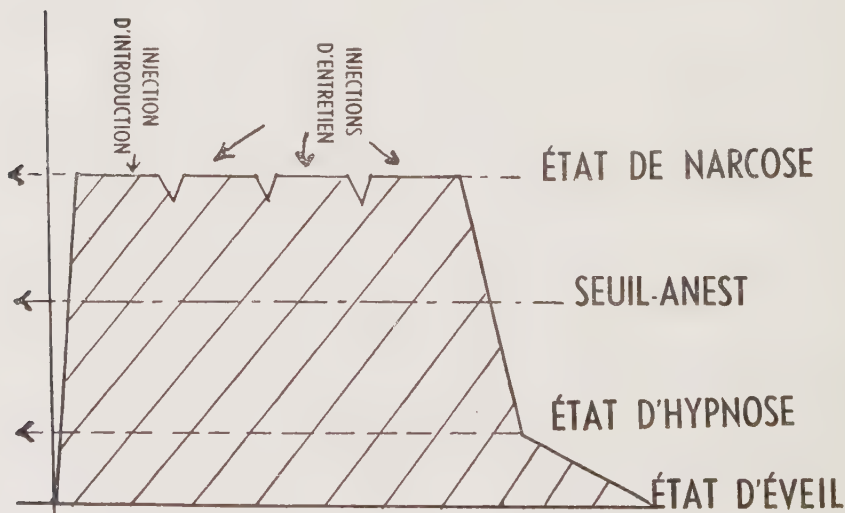


Schéma N° 2 : Anesthésie à l'Evipan = anesthésie complète. On atteint rapidement l'état de Narcose, mais pour s'y maintenir, il faut des injections répétées. Pas d'anesthésique de complément.

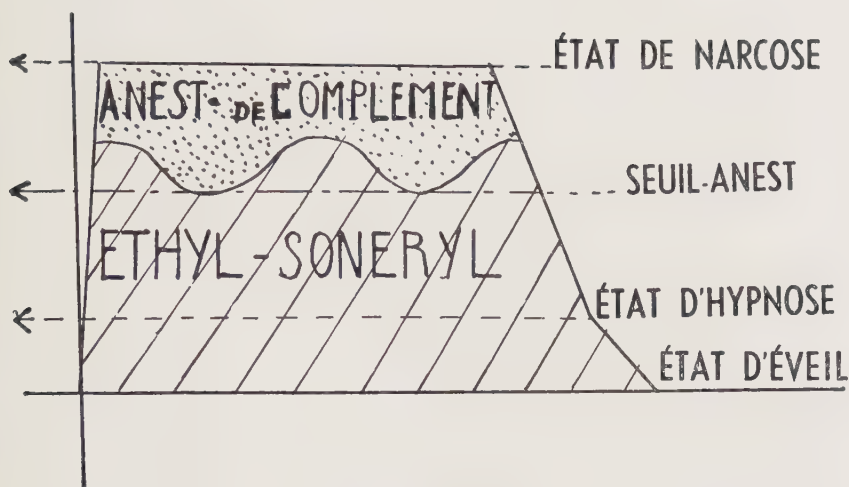


Schéma N° 3 : Anesthésie à l'Ethyl-Sonéryl. On atteint assez rapidement un état intermédiaire au seuil anesthésique et à l'état de Narcose. Mais le sommeil tend à décroître d'intensité sous l'effet d'excitations diverses. Pour atteindre l'état de Narcose et s'y maintenir d'une façon régulière, il faut adjoindre l'effet d'un anesthésique de complément à doses variables : plus importantes dans les phases de moindre intensité du sommeil, mais au total assez réduites.

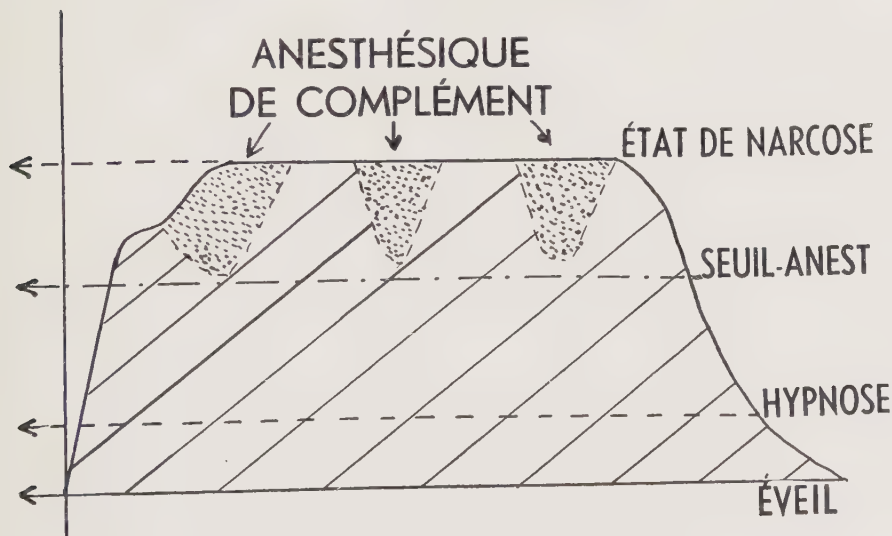


Schéma N° 4 : Anesthésie à l'Ethyl-Sonéryl. En réalité, comme on le verra plus loin, il y a un effet synergique de l'anesthésique de complément et de l'Ethyl-Sonéryl. L'administration de l'anesthésique de complément n'a besoin que d'être intermittente, ce qui en diminue encore la dose.

III

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DE L'ÉTHO-BUTYL-ÉTHYL MALONYLURÉE

L'action de l'Éthyl-Sonéryl sur les différents organes est tout à fait comparable à celle des autres barbituriques utilisés comme anesthésiques.

1) Action cardio-vasculaire et sanguine.

La *tension artérielle* reste sensiblement constante au cours de l'anesthésie et dans les heures qui suivent. Dans certains cas, elle semble un peu diminuée, mais il faut faire la part du coefficient psychique dans la valeur des chiffres de la tension, immédiatement avant l'intervention.

Le *pouls* : est plein, fort et reste régulier pendant toute la durée de l'anesthésie. Mais il est souvent un peu accéléré.

Le *rythme cardiaque* reste régulier, même lors des courtes phases d'apnée que nous avons pu observer chez certains sujets. Ceci présente un intérêt, car au cours de tels incidents, une simple excitation de la fonction respiratoire peut ranimer l'opéré.

Plusieurs malades, porteurs de lésions cardiaques, mais bien compensées, n'ont pas présenté d'accidents au cours ou à la suite de l'anesthésie.

Sang : On sait que les dérivés barbituriques se fixent électivement sur les globules et peu sur le plasma ; la glycémie n'est guère modifiée.

Parfois, on constate une hyperazotémie qui peut être due à la destruction des barbituriques et mise en liberté d'urée ; ou bien, elle peut être d'origine centrale, les barbituriques imprégnant transitoirement le centre cérébral de la régulation de l'urée.

Mais par ailleurs, quel que soit l'anesthésique employé n'a-t-on pas observé qu'il y avait presque toujours une hyperazotémie post-opératoire transitoire ?

Le temps de coagulation reste normal.

On pourrait croire que le temps de saignement est allongé, si l'on juge par l'hypérémie fréquente au cours de l'intervention. Mais il faut plutôt attribuer ce phénomène à un certain degré de contracture qui se voit lorsque l'opéré dort insuffisamment.

Il ne semble pas qu'il y ait des phénomènes de choc ; pourtant, *expérimentalement*, J. COUTIÈRE (4) note une chute légère de la température, moins marquée pourtant qu'avec le Sonéryl.

2) Action sur la respiration.

Au cours de l'anesthésie, on note plusieurs phases de l'action de l'Ethyl-Sonéryl sur la respiration.

1^{re} phase, exceptionnelle, d'apnée de courte durée, due peut-être à la contracture des muscles intercostaux et qui cède rapidement à l'excitation du centre bulbaire par le gaz carbonique.

2^e Phase : la respiration est légèrement accélérée, mais aussi plus superficielle.

3^e Phase : Le rythme se ralentit et devient comparable à celui du sommeil normal.

L'Ethyl-Sonéryl, comme tous les barbituriques, exerce donc une action dépressive sur la respiration, mais assez marquée puis-

qu'elle peut amener une diminution de 50 % du volume minute de l'air expiré (thèse J. COUTIÈRE).

Pourtant, au cours de toutes les anesthésies, nous n'avons jamais observé d'accidents comparables à ceux qu'on a décrit dans les observations des cas mortels d'anesthésie par Evipan : ni accidents asphyxiques, ni accidents cardio-vasculaires, avec pâleur qui s'accroît, faiblesse de plus en plus marquée du pouls, qui devient rapide et irrégulier.

Il est vrai que ces accidents ont été attribués à un surdosage de l'Evipan et que nous avons dit pourquoi avec l'Ethyl-Sonéryl nous ne donnions que des doses relativement faibles et que nous ne voulions pas atteindre la dose dite de narcose.

Cependant, si de tels phénomènes survenaient, rappelons que la thérapeutique la meilleure semble être :

L'injection de caféine sous-cutanée, intraveineuse ou même intra-cardiaque ou sous-occipitale (KÖNIG),

Ou bien une injection intraveineuse de 1 à 2 cc. d'huile camphrée à 10 %, ou encore de coranine ou d'autre analeptique respiratoire de découverte plus récente.

Mais il vaut mieux rechercher la prophylaxie de ces accidents respiratoires en « se méfiant des porteurs de lésions rénales qui y sont plus particulièrement sujets ».

3) Action sur l'appareil urinaire.

D'une façon générale, les dérivés de la malonylurée s'éliminent par les reins, c'est pourquoi il vaut mieux s'abstenir d'utiliser l'Ethyl-Sonéryl chez les sujets atteints de néphrite.

4) Action sur le foie.

Les dérivés de la malonylurée sont détruits dans le foie sans y causer de lésions anatomo-pathologiques. En principe, on évite

chez les hépatiques les anesthésies veineuses aux barbituriques, mais nous avons pu pratiquer des anesthésies à l'Ethyl-Sonéryl pour des cholécystectomies, sans aucun incident.

5) Action sur le système nerveux et les organes des sens.

Réflexes tendineux. — Tantôt ils sont abolis, tantôt ils persistent, cela dépend de l'échelon variable de l'anesthésie où se trouvaient les différents opérés, entre les limites du seuil anesthésique et de la narcose complète.

Pupilles. — A la phase de narcose, il y a myosis. C'est sur les modifications pupillaires (dilatation) que l'on se basera en partie pour prévoir ces phases de réveil et augmenter les doses d'anesthésique de complément.

Réflexe cornéen. — Aboli dès le seuil anesthésique.

Relâchement musculaire. — Le relâchement abdominal est incomplet et cela est parfois un peu gênant pour le chirurgien.

Au contraire, la paralysie des muscles masticateurs (chute de la mâchoire) est en général très précoce.

Réflexe à la douleur. — Une réaction motrice est souvent observée lors de l'incision des téguments. Aussi, avant de commencer l'intervention, est-il bon de s'assurer que ce réflexe, le dernier à disparaître, est aboli, en pinçant la peau avec une pince de Kocher.

Nous verrons plus loin qu'avec les règles de dosage d'Ethyl-Sonéryl que nous nous sommes fixées, pour obtenir la disparition de ce réflexe à la douleur, il faudra atteindre l'état de narcose par l'adjonction d'anesthésique de complément.

Par contre, les réflexes péritonéaux profonds n'existent plus. Cependant, de fréquentes tractions sur les mésos seraient susceptibles de provoquer un « réveil » si l'on n'avait la précaution d'augmenter la dose d'anesthésique de complément au cours de ces manœuvres.

Autres phénomènes nerveux.

On a signalé parfois du hoquet, de la toux, plus souvent, on note quelques tremblements au cours de l'anesthésie. Et surtout au réveil il est fréquent d'observer des vertiges, des crises de pleurs, de sanglotements, mais fugaces.

Enfin, du point de vue psychique, les résultats sont excellents. On évite toute anxiété pré-opératoire, puisqu'on peut faire l'injection au lit du malade.

En outre, l'amnésie post-opératoire est totale et même les malades qui, au cours d'une anesthésie incomplète ont gémi et se sont plaints, n'en conservent aucun souvenir.

IV

L'ANESTHÉSIE PAR VOIE VEINEUSE A L'ÉTHO-BUTYL-ÉTHYL MALONYLURÉE

Nous décrirons ici la technique que nous avons, avec M^{lle} CHEVILLON, suivi dans le service de M. DESPLAS, lorsque nous étions son externe et qui a permis d'obtenir des anesthésies simples, souvent excellentes et toujours inoffensives.

1) Préparation du malade.

Une des qualités de l'Evipan que de nombreux auteurs ont mis en relief est la facilité de son emploi qui permet de l'administrer sans préparation particulière du malade, même en période digestive, puisqu'il ne provoque pas de vomissements.

Avec l'Ethyl-Sonéryl, jusqu'à présent on s'est astreint à la prudence et l'on a préféré ne pas l'utiliser pour des interventions d'urgence, et au contraire, on a voulu, plus encore que pour toute autre anesthésie, faire au préalable un examen médical complet, examiner :

La tension artérielle : si légère hypotension, on fera une injection sous cutanée de 1 cc. d'éphédratine une $\frac{1}{2}$ heure avant l'anesthésie.

Le pouls : afin de pouvoir suivre ses modifications au cours de la narcose.

Le rythme respiratoire : dans le même but.

Rechercher la possibilité d'une lésion cardiaque, pulmonaire, hépatique, d'une intoxication chronique (alcool, somnifène, etc.), d'une maladie de Basedow, afin de pouvoir choisir l'anesthésique de complément, augmenter la prudence, et, au besoin, s'abstenir si l'on trouve une lésion hépatique importante, ou surtout rénale.

Cet examen clinique soigneux n'est-il d'ailleurs pas une règle à suivre avant toute anesthésie ?

On pourra se baser enfin, pour savoir si le sujet sera ou non réceptif à l'Ethyl-Sonéryl, sur différents tests de sensibilité aux barbituriques :

A. GAVELON et ses élèves préconisent l'étude du réflexe oculo-cardiaque : les sujets fortement vagotoniques, à R. o. c. accentué, seraient très sensibles, les hypovagotoniques à R. o. c. nul ou inversé étant réfractaires.

R. MONOD préfère observer les phénomènes que provoque sur le futur opéré une injection de 1 cc. de sédol. Si cette injection déclanche un état somnolent, un ralentissement du pouls, le sujet est réceptif, si rien ne se passe, il est réfractaire.

Nous appliquerons plutôt cette dernière méthode, car l'étude du R. o. c. chez tous les opérés que nous avons examinés en vue d'une anesthésie à l'Ethyl-Sonéryl nous a donné des résultats trop variables, surtout que chez l'adulte, nous faisons toujours une injection de morphine : 1 ctg. ou de sédol une $\frac{1}{2}$ heure avant l'anesthésie. La résolution musculaire est plus complète et l'anesthésie est toujours meilleure, lorsque le malade est calme au moment où l'on commence l'injection d'Ethyl-Sonéryl.

2) Préparation de la solution d'Ethyl-Sonéryl.

Le produit se présente sous l'aspect d'une poudre fine de couleur blanche, soluble dans l'eau et contenue en ampoules (1 g. 20 de poudre par ampoule).

La solution est préparée extemporanément en versant 20 cc. d'eau distillée dans l'ampoule qui renferme la poudre. La dissolution est lente. Il faut attendre qu'elle soit complète, qu'il ne reste plus de grumeaux. Le titre de cette solution est donc de 6 % en produit actif.

3) Technique de l'injection.

a) Commencer l'injection intraveineuse 20 à 30 minutes environ avant l'intervention (l'incision).

b) Dans la chambre du malade ou mieux, dans une pièce silencieuse, voisine de la salle d'opération — le bruit retarde l'installation du sommeil.

c) L'injection intraveineuse doit être poussée lentement, 2 cc. par minute. Il faut insister sur la nécessité d'une injection lente. Les incidents bulbaires observés au cours de l'injection intraveineuse d'un barbiturique sont très souvent le résultat d'une injection poussée trop vite. Mais d'autre part, si l'injection est trop lente, le malade dormira mal. *C'est le rythme de 1 cc. de la solution d'Ethyl-Sonéryl par 30 secondes qui nous a paru optima.*

d) *La dose à injecter est essentiellement variable avec chaque sujet.*

Ce qui a été dit pour d'autres barbituriques l'est aussi pour l'Ethyl-Sonéryl « ce n'est pas un anesthésique inoffensif injectable » à doses schématiques, il doit être dosé individuellement » (P. MOURE).

On a d'abord voulu se rapporter, pour fixer la dose convenable, au poids du sujet à anesthésier — l'expérimentation avait établi que dans la majorité des cas la dose utile variait entre 10 et 15 milligrammes par kg. de poids, ce qui donnait :

Pour les sujets pesant 50 Kgs	8 à 12 cc.	de la solution à 6 %		
— — — 60	— 10 à 14 cc.	— —		
— — — 70	— 12 à 16 cc.	— —		
— — — 80	— 14 à 18 cc.	— —		

Mais nous avons observé de telles contradictions entre le poids des individus et leur sensibilité à l'Ethyl-Sonéryl que nous avons préféré ne plus même nous laisser influencer par ces chiffres auxquels pourtant déjà on n'attribuait pas une valeur absolue.

Nous avons, chez M. DESPLAS, employé rigoureusement la même méthode que celle-ci, qui est préconisée pour l'injection d'introduction de l'Evipan.

1) On recherche le seuil anesthésique propre à chaque individu et cela se fait de la façon suivante :

« L'examen des réflexes ne suffit pas pour apprécier l'établissement de la narcose. La chute de la mâchoire par relâchement musculaire conserve sa valeur quand elle existe. Par contre, la suppression du réflexe cornéen est tardive. *Il est préférable de tenir compte de la perte de la conscience.* Pour la rendre apparente, on demandera au malade de compter lentement à haute voix au moment où l'on commence l'injection. Dès qu'il se met à bredouiller, il suffit de vérifier la quantité injectée. Celle-ci correspond à la dose nécessaire pour atteindre le seuil de l'anesthésie ». *Elle est en moyenne de 8 à 10 cc. de la solution d'Ethyl-Sonéryl.*

2) Si l'on voulait obtenir une narcose complète, il faudrait à peu près doubler la dose nécessaire pour atteindre le seuil, en se fixant toutefois comme limite supérieure à ne jamais dépasser, dans la crainte d'accidents de surdosage, la dose de 20 cc. de la solution d'Ethyl-Sonéryl, soit de 1 gr. 20 de substance active, ce qui correspond à la contenance d'une ampoule du produit.

Nous avons dit dans un chapitre précédent que nous ne voulions pas, dans la majorité des cas, atteindre la dose de narcose complète, car elle correspond à une dose d'entretien trop considérable et entraînerait un sommeil trop prolongé. Aussi, avec M^{lle} CHEVILLON, nous avons pris pour règle d'administrer une dose égale ou légèrement supérieure à celle qui correspond au seuil anesthésique et dans ce

dernier cas, un peu empiriquement certes, nous augmentons de 1 à 2 cc. la dose qui nous a été nécessaire pour atteindre ce seuil.

Si dans des cas, très rares d'ailleurs, la dose maxima que nous nous sommes fixée de 20 cc. de la solution n'a pas suffi pour atteindre le seuil anesthésique, c'est que le malade est résistant aux barbituriques ; il est inutile d'insister et il faut recourir à un autre anesthésique.

Les sujets musclés, pléthoriques sont plus résistants que d'autres à l'Ethyl-Sonéryl ; les femmes, les sujets âgés y sont plus sensibles. Les individus de certaines races, Arabes, Annamites sont particulièrement réceptifs ; chez eux, le seuil est assez bas, d'autre part, la durée d'entretien est allongée et le réveil est parfois plus agité.

e) Enfin, rappelons que l'injection d'Ethyl-Sonéryl doit être unique ; nous en avons dit plus haut les raisons.

Nous savons qu'on a tenté de pratiquer des injections répétées ou « en continu », mais ou bien les doses fractionnées étaient insuffisantes pour atteindre le seuil anesthésique, ou bien on réalisait des anesthésies trop prolongées, sans parler du risque d'un surdosage du barbiturique et des accidents ainsi possibles.

4) La phase anesthésique.

a) L'injection terminée (elle a duré 5 minutes en moyenne), il convient d'attendre encore 5 à 10 minutes avant de commencer l'intervention. Mais ici encore il est nécessaire de laisser pendant cette période le malade dans le calme.

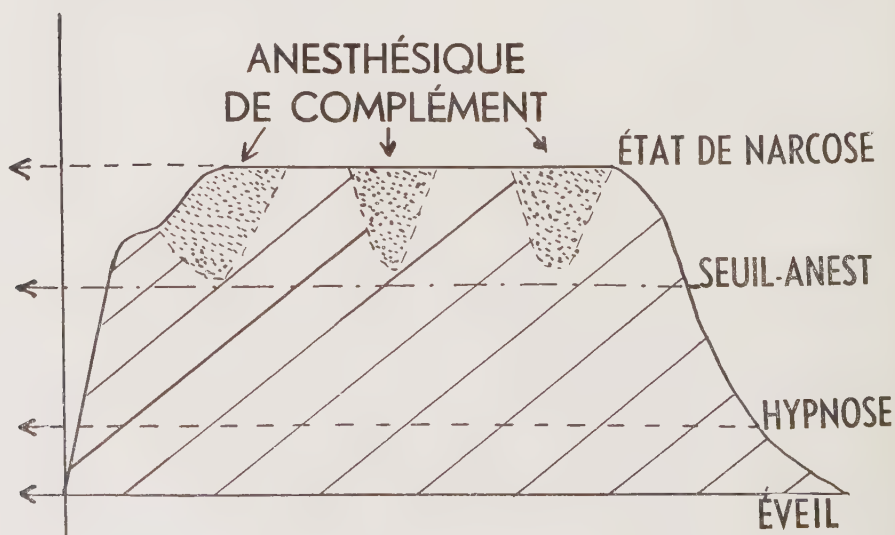
b) Le meilleur test de sommeil chirurgical est l'abolition de toute réaction au pincement cutané avec une pince de Kocher. Si l'on n'a pas voulu atteindre la dose de narcose, (ce qu'on s'est fixé comme règle de conduite), il faudra administrer l'anesthésique de complément en quantité suffisante pour abolir cette sensibilité cutanée avant de pratiquer l'incision, sinon on risque d'amener le réveil de

l'opéré dès le début de l'intervention ; on aura souvent alors le plus grand mal à le rendormir, même en utilisant des anesthésiques volatils.

c) Pendant la narcose, on observe des phases d'intensité variable dans l'action de l'Ethyl-Sonéryl. Celle-ci décroît sous l'influence d'excitations extérieures : bruit, et surtout d'excitations, telles que l'incision de la peau, ligature d'un vaisseau, traction sur un viscère dans l'exploration de la cavité abdominale.

Ces phases de « réveil » se traduisent par de petits mouvements des membres, des gémissements, une contraction musculaire. Elles s'annoncent souvent par une dilatation de la pupille. Pour réaliser une narcose complète et régulière, éviter ces phases de réveil, on utilise un anesthésique de complément, volatil.

Non seulement son action vient s'ajouter à celle de l'Ethyl-Sonéryl, mais il se produit un effet synergique et, après une courte administration de cet anesthésique de complément, on peut voir l'état de narcose chirurgicale persister pendant un certain temps sous l'effet seul de l'Ethyl-Sonéryl. Autrement dit, l'administration de l'anesthésique de complément est en réalité discontinue et, comme nous l'avions annoncé, on peut rectifier le schéma N° 3 que nous avions dessiné plus haut et représenter l'anesthésie à l'Ethyl-Sonéryl de la façon suivante :



Cet effet synergique permet, de plus, de prolonger la durée des interventions et nous avons vu faire ainsi des gastrectomies délicates qui ont duré plus de deux heures.

On peut employer comme anesthésiques de complément l'éther, le chloroforme, le schleich, mais ceux qu'il est logique de préférer sont le protoxyde d'azote et le chlorure d'éthyle, étant donnée la rapidité de leur action et de leur élimination qui convient à la brièveté de leurs phases d'emploi.

C'est le chlorure d'éthyle que nous avons, chez M. DESPLAS, utilisé le plus souvent, car il a l'avantage de supprimer les contractions, les gémissements qui peuvent gêner le chirurgien, et il active le rythme respiratoire, ce qui explique peut-être la réduction du temps de la somnolence post-opératoire.

Il est commode d'employer l'appareil du Dr. Gaston HOUZEL ou, de préférence, celui que M. DESPLAS a fait construire et qui réalise une amélioration importante sur les dispositifs habituellement utilisés. Cet appareil comporte notamment l'avantage de permettre, à volonté, l'inhalation de l'anesthésique, d'un mélange dosable d'oxygène et d'anhydride carbonique ou de l'un de ces gaz.

L'administration de cet anesthésique de complément nécessite de la part de l'anesthésiste de l'attention et du doigté.

Afin d'éviter toute réaction motrice au moment de l'incision de la peau, il faudra quelques instants avant, faire respirer au sujet quelques bouffées de chlorure d'éthyle. Au cours de l'intervention, pour éviter les phases de réveil, il faudra surveiller attentivement les modifications de la pupille et surtout les phases de l'intervention. La pupille se dilate-t-elle légèrement, un gros vaisseau est-il lié, un viscère est-il tirailé, l'anesthésiste doit encore donner du chlorure d'éthyle.

Au total, cette technique permet de n'employer qu'une quantité toujours assez réduite de chlorure d'éthyle. C'est ainsi qu'au maximum, nous avons utilisé un tube de 35 cc. pour les interventions les plus longues.

5) Le réveil.

Le réveil est des plus variables quant à ses modalités.

1) *Tantôt c'est une éventualité favorable.*

a) Il s'amorce 1 heure à 1 heure $\frac{1}{2}$ après l'injection anesthésiante, parfois plus longtemps après, si l'on a administré un anesthésique de complément pour prolonger l'intervention.

Quelques mouvements, quelques paroles, l'opéré reconnaît son entourage, mais bientôt il retombe dans une inconscience paisible jusqu'au lendemain. Il peut même rester somnolent jusqu'au surlendemain.

b) C'est alors le réveil définitif. Le sujet est lucide, aucune lourdeur céphalique. Il y a amnésie complète de l'intervention et de la première journée post-opératoire. Même dans ce cas idéal, on voit donc que l'anesthésie à l'Ethyl-Sonéryl donne une phase de réveil prolongée.

Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de ce fait.

2) *Assez souvent deux éventualités qui présentent des inconvénients.*

a) Tantôt les opérés, après un premier réveil de courte durée, sont replongés dans un sommeil profond, semi-comateux, qui dure 12 à 14 heures; puis, ils reprennent en partie conscience, mais restent obnubilés encore 48 heures et parfois un peu plus.

Bien qu'il y ait là des facteurs individuels impossibles à préciser, nous pensons que ces faits sont le plus souvent dus à un surdosage de l'anesthésique.

Dans des cas sérieux, que nous n'avons pas personnellement observés, on a tenté, pour abrégé le sommeil post-opératoire, de faire des injections intraveineuses de Strychnine. Mais M. L. LAUNOY a montré : (7)

« Qu'il semble bien que si le barbiturique se présente comme un antagoniste du sulfate de strychnine, l'inverse ne soit pas exact » et il conclut à « l'inutilité de l'injection du sulfate de strychnine en » tant que substance susceptible d'accélérer le réveil des opérés sous » barbiturique ».

b) Enfin *souvent*, on observe assez précocement après la fin de l'intervention, de l'*agitation*, des mouvements désordonnés, parfois violents, s'accompagnant de gémissements et de crises de pleurs ; il existe une *hyperesthésie cutanée nette*.

Cette phase d'agitation dure en moyenne 1 à 2 heures, mais parfois elle peut se prolonger pendant 6 à 12 heures avec des périodes de rémission et de reprise.

Les alcooliques, les toxicomanes, les femmes très nerveuses et les sujets de certaines races (Arabes) sont particulièrement sujets à ces crises d'agitation. Une *surveillance* continue des opérés est nécessaire.

Il ne semble pas que la morphine calme cette agitation. Mais nous avons pu observer assez souvent qu'elle ne survenait pas ou, tout au moins, qu'elle était bien diminuée lorsque l'on faisait immédiatement après l'intervention une injection intraveineuse de 20 cc. de chlorure de calcium à 20 %, ou même de sérum salé hypertonique à 20 %. Nous n'avons pas pu faire d'analyses assez nombreuses et en particulier, sur les chiffres de chlore plasmatique et globulaire du sang de nos malades avant et après l'intervention pour tirer des conclusions qui nous permettent de sortir du domaine de l'empirisme en ce qui concerne cette thérapeutique.

6) Suites opératoires.

Les suites opératoires sont remarquablement simples :

Pas de vomissements ;

Pas de poussée thermique imputable à l'anesthésie ;

Pas de complications pulmonaires.

On reproche à l'Ethyl-Sonéryl la longueur de la période de somnolence qui peut atteindre 48 heures. Cette somnolence, qui impressionne l'entourage de l'opéré, qui nécessite une surveillance continue, aurait, pour certains, l'inconvénient de camoufler les suites opératoires. Mais en réalité, « la maladie post-opératoire » ne laisse ainsi aucun souvenir pénible, l'émission de gaz en particulier, n'est pas douloureuse. Quand les malades reprennent leur conscience, ils ont terminé leur maladie post-opératoire.

« Le barbiturique, en supprimant les perceptions conscientes, » génératrices d'angoisse, les fonctions végétatives, libérées de ce » contrôle, s'accomplissent dans l'automatisme. C'est du moins ce » que nous pensons pour tous les cas de chirurgie des membres que » nous avons opérés dans ces conditions » (DESPLAS).

V

INDICATIONS DE L'ANESTHÉSIE A L'ÉTHYL-SONÉRYL

Les caractères particuliers de l'anesthésie à l'Ethyl-Sonéryl en font une aide précieuse pour des interventions bien déterminées en particulier, chez les sujets âgés.

Il ne faut pas lui accorder des indications illimitées. Ce n'est pas une anesthésie à employer dans les cas d'urgence où le temps manque pour préparer le malade comme il convient.

Ce n'est pas non plus une anesthésie à employer dans les cas de « presse » où le chirurgien exécute successivement des interventions rapides.

Le calme, le silence, la liberté de temps, sont indispensables.

1) Les *indications majeures* de l'anesthésie à l'Ethyl-Sonéryl sont :

a) Les interventions abdominales portant sur l'étage sus-ombilical et *tout spécialement sur l'estomac*. C'est pour réaliser des gastro-entérostomies ou des gastrectomies, que l'Ethyl-Sonéryl nous paraît être l'anesthésique de choix, surtout chez les sujets âgés pour qui les anesthésiques volatils sont contre-indiqués et chez les pusillanimes pour qui l'anesthésie locale ne donne pas de bons résultats.

b) La Chirurgie pulmonaire.

2) On peut utiliser l'anesthésie à l'Ethyl-Sonéryl dans toutes les interventions abdominales et pelviennes.

3) Son emploi *ne paraît pas très indiqué* dans les interventions sur les membres, étant donnée la possibilité de petits mouvements qui gênent parfois le chirurgien.

4) Enfin, étant donnée la durée de la narcose, et la somnolence post-opératoire, l'anesthésie à l'Ethyl-Sonéryl est *contre-indiquée* dans toutes les interventions brèves.

5) Elle est contre-indiquée également chez les toxicomanes, les alcooliques, les rénaux. Il vaut mieux s'abstenir chez les hépatiques.

6) Nous savions que de nombreux auteurs avaient contre-indiqué l'emploi de l'Evipan pour toutes les interventions portant sur le cou, aussi n'avons-nous jamais utilisé l'Ethyl-Sonéryl dans ces cas.

7) En obstétrique, son emploi fut étudié par MM. LÉVY-SOLAL et SUREAU (8). Ces auteurs ont remarqué :

Que l'Ethyl-Sonéryl « diminue l'intensité, la durée, et parfois le » nombre des contractions utérines ». Que « cette répercussion sur la » contracture étant constante, il y aurait avantage à ne pratiquer » éventuellement les injections que vers la fin de la période de dilatation ».

D'autre part, l'Ethyl-Sonéryl « ne peut être employé sans inconvénient au point de vue de la terminaison de l'accouchement que si la valeur initiale de la contraction est telle que son affaiblissement peut être supporté sans dommage ».

Ces auteurs n'ont pourtant remarqué « aucune action nocive ni » sur la mère, ni sur l'enfant ».

Mais « en raison de son action anesthésique complète », l'Ethyl-Sonéryl ne leur paraît devoir être utilisé que dans les opérations obstétricales proprement dites, forceps, version, basiotripsie, ou dans les états de contracture utérine.

Et ils concluent qu'il faut être assez prudent dans l'emploi de l'Evipan aussi bien que de l'Ethyl-Sonéryl « chez la femme enceinte, car on retrouve une proportion plus importante de ces produits dans le foie du fœtus que dans celui de la mère ».

VI

OBSERVATIONS

Nous avons groupé sous la forme de tableaux, de lecture facile, les observations des anesthésies à l'Etho-butyl-éthyl-barbiturique qui furent pratiquées dans le service de M. le Dr. DESPLAS, à l'Hôpital des Petits-Ménages et aussi à la Maison de Santé des Gardiens de la Paix.

Au cours des chapitres précédents, nous avons décrit la technique de l'injection anesthésiante et les phénomènes qui accompagnent l'installation du sommeil. Nous n'avons pas jugé utile de reproduire en entier les observations individuelles des opérés que nous avons ainsi « endormis ». C'eût été se livrer à de fastidieuses répétitions.

Dans les tableaux suivants, nous avons voulu faire ressortir les points principaux :

Les doses d'Ethyl-Sonéryl employées ;

Les doses d'anesthésique de complément ;

La durée du sommeil ;

Et enfin, les particularités de chaque cas pendant la narcose ou au réveil.

Nous ne citons qu'une cinquantaine d'observations. Nous aurions pu y ajouter celles des anesthésies que nous avons pratiquées à l'Hôpital Franco-Musulman (une vingtaine). Mais presque toutes avaient été faites sur des sujets qui ne subissaient que des interven-

tions très courtes, aussi estimons-nous que nous faisons une erreur en employant l'Ethyl-Sonéryl dans ces cas. Cependant, il faut reconnaître que de toute façon les réveils chez les sujets arabes sont particulièrement agités, lorsque la somnolence post-opératoire n'est pas très prolongée. Ce n'est pas toujours que nous avons pu calmer les opérés par des injections de sérum salé hypertonique ou de chlorure de calcium.

Enfin, le Dr. DUREL a bien voulu nous communiquer les observations des anesthésies qu'il avait pratiquées dans les services des Drs. MONOD et PICOT. Nous les avons étudiées et elles ont contribué à nous faire préciser la méthode que nous avons décrite plus haut, ainsi que la posologie qui nous a semblé donner les meilleurs résultats.

Au total :

Dans le service du Dr. DESPLAS furent effectués :

84 cas d'anesthésie à l'Ethyl-Sonéryl
dont 17 pour des gastrectomies.

Dans le service du Dr. THALHEIMER à l'Hôpital Franco-Musulman, nous avons personnellement pratiqué 20 anesthésies à l'Ethyl-Sonéryl chez des Arabes.

Le Dr. DUREL enfin nous a donné connaissance de 16 observations d'anesthésies qu'il avait faites dans les services des Drs. PICOT et MONOD.

Dans les tableaux suivants, on trouvera les principaux détails de 52 observations prises parmi celles que nous avons recueillies dans le service du Dr. DESPLAS.

OBSERVATIONS

N ^{os}	Sexe	Age	Poids	Diagnostic ou Intervention	Doses de Narcosol en cm ³ de la solution à 6 %	Anesthésique de complément Chlorure d'éthyle en cm ³ ou autres anesthésiques	Durée de l'Inter- vention	Heures écoulées depuis le début de l'anesthésie j. q. 1 ^{er} réveil	PARTICULARITÉS DE L'ANESTHÉSIE OU DU RÉVEIL	
1	H.	37	89	Hernie	20 cc.	15 cc.	35'	?	Contracturé pendant l'intervention – Somnolent une journée – Suites excellentes.	
2	H.	37	67	Pancréatite	20 cc.	15 cc.	?	?	Contracturé pendant l'intervention – Somnolent pendant une journée avec crises d'agitation – Suites excellentes.	
3	F.	40	54	Appendicite	16 cc.	0	20'	?	Somnolente une journée – Suites excellentes.	
4	F.	46	63	Fibrome	15 cc.	10 cc.	?	?	Cyanose légère pendant l'intervention – Réveil calme – Suites excellentes.	
5	F.	32	59	Appendicite	16 cc.	4 cc.	20'	?	Très bon réveil. Suites excellentes.	
6	H.	49	81	Hernie	20 cc.	5 cc.	?	?	Très bonne résolution musculaire ; somnolent une partie de la journée. Suites excellentes.	
7	F.	?	64	Appendicite	10 cc.	25 cc. (?)	20'	?	Salivation abondante – Dort mal – Cyanose – Bon réveil – Souvenir agréable de l'anesthésie.	
8	H.	?	60	Hernie	12 cc.	0	20'	1 h.	Bonne anesthésie – Somnolent une journée – Suites excellentes.	
9	F.	?	65	Eventration	13 cc.	8 cc.	?	1 h.	Légère cyanose au début de l'injection – Suites excellentes.	
10	F.	?	85	Bride cicatricielle au bras	13 cc.	10 cc.	?	?	Agitée pendant l'intervention – Dort mal, somnolente une partie de la journée – Bon souvenir de l'anesthésie.	

PARTICULARITÉS DE L'ANESTHÉSIE

OU DU RÉVEIL

N ^{os}	Sexe Age Poids	Diagnostic ou Intervention	Doses de Narcosol en cm ³ de la solution à 6 %	Anesthésique de complément Chlorure d'éthyle en cm ³ ou autres anesthésiques	Durée de l'Intervention	Heures écoulées depuis le début de l'anesthésie i. q. 1 ^{er} réveil	
11	F. ? 90	Hernie	15 cc.	10 cc.	20'	1 h.	Pas de somnolence après le premier réveil – Suites excellentes.
12	H. ? 59	Appendicite	15 cc.	0	15'	?	Très bonne résolution musculaire, aussi bonne qu'après une raché. Somnolence toute la journée – Suites excellentes.
13	F. 30 65	Eventration	15 cc.	11 cc.	15'	3 h.	Un peu agitée pendant l'intervention.
14	F. 38 60	Fibrome	18 cc.	5 cc.	35'	?	Somnolente toute la journée.
15	F. 21 48	Appendicite	13 cc.	2 cc.	15'	1 h. 30	Anesthésie parfaite – Suites excellentes.
16	H. 36 98	Hernie	23 cc.	6 cc.	20'	?	Très bonne anesthésie, le malade ne pousse pas.
17	F. ? 51	Métrite	13 cc.	5 cc.	?	?	Tremblements pendant l'intervention – Somnolence une journée.
18	F. ? 53	Appendicite	12 cc.	7 cc.	15'	30'	Légère contracture – Bon réveil – Suites excellentes.
19	H. 25 65	Appendicite	13 cc.	8 cc.	20'	?	Somnolence une journée – Rétention d'urine 24 heures.
20	F. ? 63	Rétroversion Appendicite	13 cc.	7 cc.	35'	30'	Bonne résolution musculaire – Réveil précoce, mais gémissements jusqu'au lendemain.
21	H. 36 89	Maladie de Dupuytren	16 cc.	15 cc.	?	1 h.	Mucosités bronchiques très abondantes pendant l'intervention – Agitation – Bon réveil : pas de somnolence ensuite.

PARTICULARITÉS DE L'ANESTHÉSIE
OU DU RÉVEIL

N ^{os}	Sexe	Age	Poids	Diagnostic ou Intervention	Doses de Narcosol en cm ³ de la solution à 6 %	Anesthésique de complément Chlorure d'éthyle en cm ³ ou autres anesthésiques	Durée de l'Inter- vention	Heures écoulées depuis le début de l'anesthésie, j. q. 1 ^{er} réveil	
22	H.	39	63	Gastrectomie	20 cc.	3 cc.	50'	1 h. 30	Anesthésie parfaite. 3 cc. de Kéène au début. Aucune contracture pendant toute l'intervention - Au réveil un peu agité, puis somnolence calme toute la journée. Suites excellentes.
23	H.	15	75	Fistule thoracique	20 cc.	5 cc.	25'	15'	Bonne anesthésie, bonne résolution musculaire, 5 cc. de Kéène au début - Réveil immédiat, pas de somnolence ensuite.
24	F.	13	44	Hernie	10 cc.	0	20'	30'	Très bonne anesthésie - Aucune contracture - Réveil excellent.
25	H.	40	80	Ostéo-synthèse	15 cc.	8 cc.	?	1 h.	Bonne anesthésie - Calme. Réveil excellent. Malade a toute sa connaissance, reste calme.
26	F.	32	53	Cholécystite calculeuse	14 cc.	5 cc.	25'	1 h. 30	Anesthésie parfaite. Relâchement musculaire excellent. 5 cc. de Kéène pour l'ouverture de la paroi - Un peu d'agitation au réveil. Somnolence une journée.
27	F.	14	46	Appendicite	9 cc.	7 cc.	20'	?	Bonne anesthésie malgré une résolution musculaire incomplète. Somnolence une journée.
28	F.	9	30	Appendicite	6 cc.	8 cc.	20'	?	Enfant : agitée pendant l'injection - Bonne résolution musculaire. Réveil agité - Suites excellentes.
29	H.	12	46	Hernie bilat.	9 cc.	15 cc.	?	?	Sang noir au début. Anesthésie satisfaisante.
30	H.	45	76	Hygroma	18 cc.	0	15'	10'	Très bonne anesthésie - Réveil immédiat - Malade très calme.

PARTICULARITÉS DE L'ANESTHÉSIE
OU DU RÉVEIL

N ^{os}	Sexe	Age	Poids	Diagnostic ou Intervention	Doses de Narcosol en cm ³ de la solution à 6 %	Anesthésique de complément Chlorure d'éthyle en cm ³ ou autres anesthésiques	Durée de l'Inter- vention	Heures écoulées depuis le début de l'anesthésie j. q. 1 ^{er} réveil	
31	H.	25	68	Appendicite	17 cc.	7 cc.	20'	3 h.	Légère cyanose au début de l'intervention. Sang noir. Anesthésie assez bonne, malgré un peu de contracture. Réveil assez précoce, mais dans la nuit le malade un peu agité se lève. Suites : complication pulmonaire bénigne.
32	H.	37	66	Ulcère estomac	12 cc.	chloroforme	55'	?	On commence à donner du chloroforme avant le début de l'intervention pour éviter la contracture. Au début, très grande agitation, le malade tousse beaucoup, gêne l'opérateur, on augmente la dose de chloroforme, enfin, sommeil paisible. Réveil assez agité. Suites bonnes.
33	H.	45	66	Néo-estomac	12 cc.	Ether	55'	?	Le malade s'endort paisiblement, et les réflexes sont abolis. On donne de l'éther à l'ouverture de la paroi et on reste à 2 pendant toute l'intervention - Réveil un peu agité au début. Puis inconscience pendant 48 heures - Suites : bonnes.
34	H.	38	65	Gastro-enté- rostomie	12 cc.	Balsoforme	50'	?	Après le début de l'injection, le malade tousse, on donne une assez grande dose de balsoforme. Mais un certain degré de contracture persiste, puis oblige à donner de l'anesthésique de complément d'une façon continue - Réveil agité - Suites bonnes.
35	H.	49	60	Gastro-enté- rostomie	14 cc.	20 cc.	?	?	Cyanose au début de l'injection - Légère contracture au début de l'intervention qui cède bientôt. Bonne anesthésie, mais réveil très agité - Gémissements pendant 48 heures.

PARTICULARITÉ DE L'ANESTHÉSIE
OU DU RÉVEIL

N ^{os}	Sexe	Age	Poids	Diagnostic ou Intervention	Doses de Narcosol en cm ³ de la solution à 6 %	Anesthésique de complément Chlorure d'éthyle en cm ³ ou autres anesthésiques	Durée de l'inter- vention	Heures écoulées depuis le début de l'anesthésie j. q. 1 ^{er} réveil	
36	H.	35	59	Néo-intestin	12 cc.	Ether	?	3 h.	On donne de l'éther dès le début. Aucune contracture à l'ouverture de la paroi. Par la suite, légère contracture qui cède bientôt. On reste entre 0 et 1 du masque d'Ombredanne pendant toute l'intervention. Très bonne anesthésie. Réveil 3 heures après l'injection. Calme.
37	F.	24	54	Appendicite	9 cc.	5 cc.	20'	1 h.	Légère agitation au réveil.
38	H.	30	76	Ostéite du tibia	18 cc.	9 cc. 1/2	40'	2 h.	
39	F.	22	55	Appendicite	10 cc.	14 cc.	20'	2 h.	
40	H.	44	70	Cure de hernie	14 cc.	2 cc.	15'	1 h.	Légère agitation au réveil. Le lendemain somnolent.
41	F.	44	40	Hystérectomie	10 cc.	35 cc.	1 h.	3 h.	
42	F.	63	56	Anus cœcal	11 cc.	Chloroforme	45'		
43	H.	49	59	Gastrectomie	14 cc.	35 cc.	1 h. 25'	1 h. 45'	Très agité au réveil. Somnolence le lendemain.
44	H.	46	66	Maladie de Dupuytren	14 cc.	5 cc.	30'	50'	D'abord agitation au réveil, on fait une injection de 20 cc. de sérum salé à 20 % ; le malade se calme 1/4 d'heure après l'injection.
45	H.	32	68	Epididymectomie	16 cc.	Chlorure d'éthyle	1 h. 15'	1 h. 30'	On fait aussitôt après l'intervention une injection de 20 cc. de sérum salé à 20 %. Le malade se réveille 1 h. 30 après, puis se réassoupit très calme.

N ^{os} Sexe Age Poids		Diagnostic ou Intervention	Doses de Narcosol en cm ³ de la solution à 6 %	Anesthésique de complément Chlorure d'éthyle en cm ³ ou autres anesthésiques	Durée de l'Inter- vention	Heures écoulées depuis le début de l'anesthésie j. q. 1 ^{er} réveil	PARTICULARITÉ DE L'ANESTHÉSIE OU DU RÉVEIL
46	H. 30 56	Appendicectomie	13 cc.	1 cc.	20'	1 h.	On fait aussitôt après l'intervention une injection de 20 cc. de chlorure de calcium à 20 %, le malade se rendort après un premier réveil, 1 heure après l'intervention – Très calme.
47	H. 50 84	Cure de hernie	15 cc.	5 cc.	45'	1 h. 15	On fait ici encore une injection de CaCl ² . Réveil très calme.
48	F. 21 55	Appendicite	12 cc.	12 cc.	25'	1 h. 30	Très agité, malgré une injection de CaCl ² .
49	H. 50 59	Gastro-entérostomie	13 cc.	12 cc.	50'	2 h.	Injection de CaCl ² . Très calme.
50	F. 54 40	Gastrectomie	10 cc.	35 cc.	1 h. 40	Décès	Malade très fatiguée avant l'intervention. Signes de défaillance cardiaque pendant l'intervention. Mort 3 h. après – <i>Aucun signe d'intoxication barbiturique</i> – A dit quelques mots avant de mourir.
51	H. 58 48	Gastrectomie	10 cc.	35 cc.	2 h.	3 h.	Injection de CaCl ² . Somnolence le lendemain de l'intervention. Suites excellentes.
52	F. 71 48	Cholecystectomie	9 cc.	30 cc.	1 h.	2 h.	Somnolence le lendemain de l'intervention. Rétention d'urine suivie d'incontinence.

VII

CONCLUSIONS

L'acide Etho-butyl-barbiturique du groupe des anesthésiques par voie veineuse se place à un échelon intermédiaire entre les anesthésiques de base et les anesthésiques complets.

Il permet une injection anesthésiante *unique* faite au lit du malade, mais dosée individuellement pour chaque sujet. Cette injection unique entretient l'anesthésie assez longtemps : une heure environ.

L'anesthésique de complément : chlorure d'éthyle de préférence, n'est toujours employé qu'en quantités faibles : au maximum 35 cc. pour une intervention de 1 heure $\frac{1}{2}$ et d'une façon intermittente au cours de l'anesthésie.

La résolution musculaire est le plus souvent complète, toujours suffisante.

Le réveil amorcé, 1 h. $\frac{1}{2}$ après l'injection est définitif 12 à 24 heures plus tard, parfois la somnolence post-opératoire est plus prolongée.

Assez souvent, une agitation vive nécessite la surveillance continue de l'opéré pendant 4 à 6 heures. C'est le seul inconvénient de cette anesthésie.

Les suites opératoires sont simples, aucune complication pulmonaire ou autre.

Le malade ne conserve aucun souvenir de sa maladie post-opératoire, même en cas d'agitation.

Les indications doivent être soigneusement précisées et l'on peut considérer l'Ethyl-Sonéryl comme un :

Anesthésique de choix pour les interventions longues chez les sujets âgés et portant sur l'étage sus-ombilical: estomac en particulier.

Anesthésique possible pour toutes les interventions abdominales et pelviennes.

Il n'est pas indiqué pour les interventions portant sur les membres.

Il ne peut être employé qu'avec prudence en obstétrique.

Il est contre-indiqué :

Dans les cas d'urgence où l'on n'a pas le temps de préparer le malade ;

Chez les sujets atteints de lésions rénales, hépatiques graves, ou d'intoxications chroniques (alcooliques, toxicomanes).

Pour conclure, comme pour toutes les anesthésies, et surtout par voie veineuse, celle à l'étho-butyl-éthyl-malonylurée demande une surveillance particulière par des anesthésistes qualifiés, expérimentés.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
C. LENORMANT

Vu :
Le Doyen de la Faculté,
G. ROUSSY

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY

VIII

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BASTIEN Maurice. — Essais d'anesthésie générale du cheval par la butyl-éthyl-malonylurée et l'Etho²-butyl-éthyl-malonylurée. *Thèse Doctorat Vétérinaire*, Paris, 1936.
- (2) BOVET D et SIMON A. — Action hypnotique des acides étho-butylalcoylbarbituriques et éthobutylalcoyl-N méthyl-barbituriques. *Revue Anesthésie et Analgésie*, Février 1936.
- (3) BRINON-CHERBULIEZ C. (M^{me}). — L'Anesthésie de base au Sonéryl sodique par injection intraveineuse.
- (4) COUTIÈRE Jean. — De la détermination des constantes de toxicité et d'activité de quelques dérivés de la série barbiturique. — *Thèse de Doctorat de Pharmacie*, 1932.
- (5) DESPLAS B., LAUNOY L., CHEVILLON G. — Communication du 22 Juin 1932 à la Société de Chirurgie. — *Presse Médicale*, 13 Août 1932. — *Paris Médical*, 15 Juillet 1933 et 27 Janvier 1934. — *Société Belge de Chirurgie* : Séance extraordinaire du 21 Juillet 1935. — *Paris Médical*, 26 Octobre 1935.
- (6) FLANDIN C., JOLY F., BERNARD Jean et TURIAF J. — Etude clinique, anatomo-pathologique et expérimentale des intoxications par les anesthésiques barbituriques. — *Revue Anesthésie et Analgésie*, Février 1936.

- (7) LAUNOY L. — Principes de la détermination des constantes de toxicité et d'activité, des dérivés de la série barbiturique. — *Jal de Physiol. et Pathol. gén.*, 1932.
- LAUNOY L. — Action du sulfate de strychnine dans la narcose expérimentale du lapin, déterminée par l'acide étho-butyl-éthyl barbiturique. — *Rev. Anesthésie et Analgésie*, Av. 1936.
- LAUNOY L. — Nouveaux documents sur l'action de la strychnine sur le réveil d'animaux narcotisés par l'étho-butyl-éthyl-malonylurée. — *Bull. Acad. Méd.*, N° 18, 1936, p. 675.
- (8) LÉVY-SOLAL E. et SUREAU M. — Les barbituriques en obstétrique. — *Rev. Anesthésie et Analgésie*, Février 1936.
- (9) MONOD R. — Technique de l'anesthésie générale par voie veineuse à l'Evipan sodique. — *Rev. Anesthésie et Analgésie*, Avril 1935.
- (10) PANISSET L. et GRASSET E. — Contribution à l'étude chez le chien, des actions toxique et narcotique d'un dérivé de la malonylurée, l'acide étho-2-butyl-éthyl barbiturique. — *Bull. Acad. Vét.*, t. VIII, 1935, p. 105.
- (11) THALHEIMER. — Anesthésie par injections intraveineuses d'acide 3-méthyl, 5, 5 isopropylallyl barbiturique (Méthyl-Numal) et d'Ethyl-Sonéryl (Narcosol). — *Rev. Anesthésie et Analgésie*, N° 3, Juin 1936, p. 467.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — INTRODUCTION	9
II. — SITUATION DE L'ETHO-BUTYL-ETHYL MALONYLURÉE PAR RAP- PORT AUX AUTRES ANESTHÉSQUES BARBITURIQUES PAR VOIE VEINEUSE	11
III. — ETUDE PHYSIOLOGIQUE DE L'ETHO-BUTYL-ÉTHYL MALONYLURÉE	18
IV. — L'ANESTHÉSIE PAR VOIE VEINEUSE A L'ETHO-BUTYL-ÉTHYL MALONYLURÉE	23
V. — INDICATIONS DE L'ANESTHÉSIE A L'ETHO-BUTYL-ÉTHYL MALONYLURÉE	33
VI. — OBSERVATIONS	35
VII. — CONCLUSIONS	43
VIII. — BIBLIOGRAPHIE	45



